

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10211181 A**(43) Date of publication of application: **11 . 08 . 98**

(51) Int. Cl.

A61B 5/05(21) Application number: **09016679**(71) Applicant: **SHIMADZU CORP**(22) Date of filing: **30 . 01 . 97**(72) Inventor: **KAJIWARA SHIGEKI**(54) **BIOLOGICAL ACTIVITY CURRENT SOURCE ESTIMATING DEVICE**

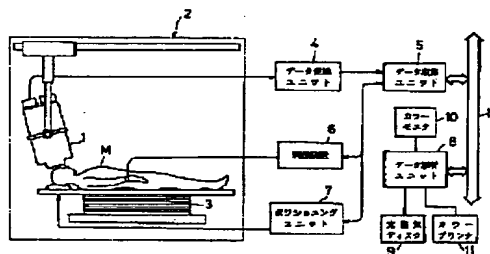
current source.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To securely specify a current source without erroneously estimating a current source at a grid point far away from the other grid points.

SOLUTION: A fine magnetic field from the biological activity current source of a subject M is measured by a multichannel SQUID sensor 1 and its magnetic field data are stored in a data collecting unit 5. A data analytic unit 8 estimates the group of grid points in the diagnostic object region of the subject M and obtains a current source on each grid point by a method of linear least squares using the condition of minimizing the sum of the error of squares of a calculated magnetic field and a measured magnetic field and the sum of squares with the weight of the power source. At the time, the square value of the current source is respectively weighted by a weighting factor decided based on an average distance between the grid point and all of the other grid points by each grid point. Then a current source corresponding to the case of minimizing the sum of these in the large area is estimated to be a real



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-211181

(43)公開日 平成10年(1998) 8月11日

(51)Int.Cl.⁴

A 6 1 B 5/05

識別記号

F I

A 6 1 B 5/05

A

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 11 頁)

(21)出願番号 特願平9-16679

(22)出願日 平成9年(1997) 1月30日

(71)出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72)発明者 梶原 茂樹

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会

社島津製作所三条工場内

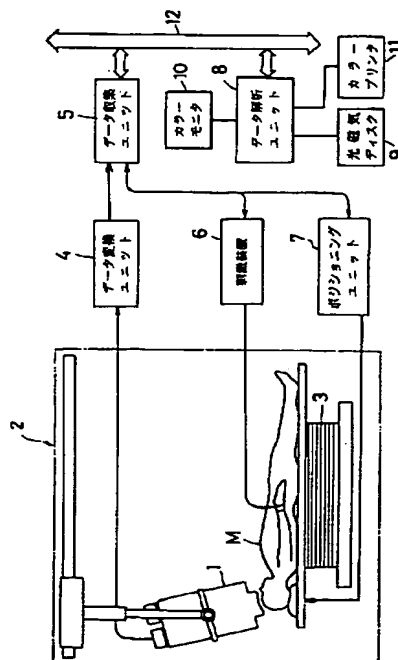
(74)代理人 弁理士 杉谷 勉

(54)【発明の名称】 生体活動電流源推定装置

(57)【要約】

【課題】 他の格子点から遠く離れた格子点で誤って電流源と推定することなく電流源の的確な特定がおこなえるようにする。

【解決手段】 被検体Mの生体活動電流源からの微小磁界をマルチチャンネルSQUIDセンサ1で測定して、その磁界データをデータ収集ユニット5に記憶する。データ解析ユニット8は、被検体Mの診断対象領域に格子点群を想定し、各格子点上の電流源を、算出磁場と測定磁場の2乗誤差と、電流源の重み付き2乗和との和を最小にするという条件を用いた線形最小2乗法で求めるが、その際、各格子点毎にその格子点とその他の全格子点との平均距離に基づいて決定した重み係数でもって電流源の2乗値それぞれに重み付けがなされる。そして、上記の和が大域的に最小である場合に対応した電流源を真の電流源と推定する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 生体活動電流源の位置、大きさ、方向等の物理量を推定する装置であって、(a)被検体の診断対象領域に近接配備され、前記診断対象領域内の生体活動電流源による微小磁界を計測する複数の磁気センサと、(b)前記各磁気センサによって計測された磁界データをデジタルデータに変換するデータ変換手段と、

(c)前記デジタルデータに変換された磁界データを収集して記憶するデータ収集手段と、(d)前記診断対象領域に、その個数が前記磁気センサの個数よりも少なくなるように複数の格子点を設定する格子点設定手段と、(e)前記各格子点上の未知の電流源が及ぼす磁界と前記データ収集手段に記憶された磁界データの2乗誤差と、前記電流源の重み付き2乗和との和を最小にするという条件を付加することにより未知の電流源を求める電流源算出手段と、(f)前記求めた電流源から計算した磁界と前記磁気センサにより実際に計測されて前記データ収集手段に記憶された磁界データとの2乗誤差を含む関数が大域的に最小となったか否かを判断する判断手段と、(g)前記2乗誤差を含む関数が大域的に最小で

ないと判断された場合に、前記電流源算出手段で求めた各格子点上の電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点の付近へ他の格子点群を移動させて前記格子点群を再配置する格子点群再配置手段と、(h)前記電流源算出手段、前記判断手段、および前記格子点群再配置手段による各処理を繰り返し、前記判断手段で2乗誤差を含む関数が大域的に最小と判断された場合の磁界に対応する電流源を真の電流源と推定する電流源特定手段と、

(i)前記電流源特定手段で推定された電流源を、前記被検体の診断対象領域の断層像に重ね合わせて表示する表示手段とを備えた生体活動電流源推定装置において、前記電流源算出手段では、各格子点ごとに、その格子点とその他の全格子点との平均距離に基づいて重み係数が決定されるとともに、各重み係数により、対応する電流源の2乗値にそれぞれ重み付けがなされて電流源の重み付き2乗和が求出されるよう構成されていることを特徴とする生体活動電流源推定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、生体活動電流源＊40

＊の位置、向き、大きさを推定する生体活動電流源推定装置に係り、特に、生体活動電流源の推定がより正確におこなえるようにするための技術に関する。

【0002】

【従来の技術】生体に刺激を与えると、細胞膜を挟んで形成されている分極が壊れて生体活動電流が流れる。この生体活動電流は、脳や心臓において現れ、脳波、心電図として記録される。また、生体活動電流によって生じる磁界は、脳磁図、心磁図として記録される。

【0003】近年、生体内の微小な磁界を計測する装置として、SQUID (Superconducting Quantum Interface Device : 超電導量子干渉計) を用いたセンサが開発されている。このセンサを頭部の外側に置き、脳内に生じた生体活動電流源である電流双極子 (以下、単に電流源とも称する) による微小磁界をそのセンサで無侵襲に計測することができる。計測された磁界データから病巣に関連した電流源の位置、向き、大きさを推定し、推定した電流源をX線CT装置やMRI装置で得られた断層像上に表示させて患部等の物理的位置の特定などに用いている。

【0004】従来、電流源の推定方法の一つとして、最小ノルム法を用いた手法がある (例えば、W.H.Kullman, K.D.Jandt, K.Rehm, H.A.Schlitt, W.J.Dallas and W.E.Smith, Advances in Biomagnetism, pp.571-574, Plenum Press, New York, 1989)。

【0005】以下、図7を参照して、最小ノルム法を用いた従来の電流源推定方法を説明する。図7に示すように、被検体Mに近接してマルチチャンネルSQUIDセンサ1が配備される。マルチチャンネルSQUIDセンサ1は、デュアーと呼ばれる容器内に多数の磁気センサ (ピックアップコイル) $S_1 \sim S_n$ を液体窒素などの冷媒に浸漬して収納している。

【0006】一方、被検体Mの診断対象領域である例えば脳に、多数の格子点(1)～(n)を設定し、各格子点に未知の電流源 (電流双極子) を仮定し、各電流源を3次元ベクトル VP_j ($j=1 \sim n$) で表す。そうすると、SQUIDセンサ1の各磁気セン $S_1 \sim S_n$ で検出される磁界 $B_1 \sim B_n$ は、次式(1)で表される。

【0007】

【数1】

$$B_1 = \sum_{j=1}^n (VP_j \cdot \alpha_{1j})$$

$$B_2 = \sum_{j=1}^n (VP_j \cdot \alpha_{2j})$$

⋮

$$B_m = \sum_{j=1}^n (VP_j \cdot \alpha_{mj})$$

.....(1)

3

【0008】式(1)において、 $VP_i = (P_{ix}, P_{iy}, P_{iz})$

$$\alpha_{ij} = (\alpha_{ijx}, \alpha_{ijy}, \alpha_{ijz})$$

で表される。なお、 α_{ij} は、格子点上にX、Y、Z方向の単位大きさの電流源を置いた場合に磁気センサ $S_1 \sim S_m$ の各位置で検出される磁界の強さを表す既知の係数である。

【0009】ここで、 $[B] = (B_1, B_2, \dots, B_m)$

$$A = \begin{bmatrix} \alpha_{11x}, \alpha_{11y}, \alpha_{11z} & \dots & \alpha_{1nx}, \alpha_{1ny}, \alpha_{1nz} \\ \vdots & & \vdots \\ \alpha_{m1x}, \alpha_{m1y}, \alpha_{m1z} & \dots & \alpha_{mnx}, \alpha_{mny}, \alpha_{mnz} \end{bmatrix} \quad \text{..... (3)}$$

【0011】ここで、Aの逆行列を A^{-1} で表すと、 $[P]$ は次式(4)で表される。

$$[P] = A^{-1} [B] \quad \text{..... (4)}$$

ここで、最小ノルム法は、式の個数 m （磁気センサ $S_1 \sim S_m$ の個数）よりも、未知数の個数 $3n$ （各格子点に仮定される電流源のX、Y、Z方向の大きさを考慮した場合の未知数）が多い場合を前提として、電流源 $[P]$ のノルム $|[P]|$ を最小にするという条件を付加することで電流源 $[P]$ の解を求めるものである。なお、上述した式の個数 m と未知数の個数 $3n$ とを等しくとすることで、解は一意的に求めることができるが、かかる場合には、解が非常に不安定となることからこの最小ノルム法が用いられている。

【0012】電流源 $[P]$ のノルム $|[P]|$ を最小にするという条件を付加することで、上式(4)は次式(5)のように表される。

$$[P] = A^+ [B] \quad \text{..... (5)}$$

ここで、 A^+ は次式(6)で表される一般逆行列である。

$$A^+ = A^t (AA^t)^{-1} \quad \text{..... (6)}$$

ただし、 A^t はAの転置行列である。

【0013】上式(5)を解いて各格子点上の電流源 VP_i の方向、大きさを推定し、その中で値の最も大きなものを真の電流源に近いものとしている。これが、最小ノルム法による電流源推定方法の原理である。

【0014】さらに、最小ノルム法の位置分解能を向上させるために格子点分割を細分しながら最小ノルム解を繰り返し求める方法も提案されている（例えば、Y.Okada, J.Huang and C.Xu, 8th International Conference on Biomagnetism, Munster, August 1991）。以下、図8を参照して、この方法を簡単に説明する。

【0015】図8は、図7に示した格子点群Nの一部を拡大して示したもので、図中の符号Jは、上述した最小ノルム法を用いて推定された真の電流源に近い電流源が存在する格子点である。この格子点Jの周りに、細分された格子点群M（図8では小さな黒点で示す）を追加設

4

$$* [P] = (P_{1x}, P_{1y}, P_{1z}, P_{2x}, P_{2y}, P_{2z}, \dots, P_{nx}, P_{ny}, P_{nz})$$

のように表すと、(1)式は(2)式のような線形の関係式に書き換えられる。

$$[B] = A [P] \quad \text{..... (2)}$$

(2)式において、Aは次式(3)で表される $3n \times m$ 個の要素をもった行列である。

【0010】

【数2】

定する。そして、最初に設定した格子点群Nに新たに設定した格子点群Mを含ませた形態で、前述と同様の手法を用いて、より真の電流源に近い電流源を推定する。

【0016】しかしながら、このような構成を有する従来例の場合には、次のような問題がある。図8に示した従来方法によれば、最初に設定した格子点群Nに追加して、細分化された格子点群Mを新たに設定するので、格子点の数が多くなる。そのため、(5)式におけるベクトル $[P]$ の要素が多くなり、最小ノルム解の計算精度が低下するという難点がある。

【0017】そこで、本出願人は、先に特開平6-343613号及び特開平6-343614号によって、最小ノルム法によって推定された電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点付近に他の格子点群を移動させる格子点移動最小ノルム法を提案している。この方法は、格子点の数を前回と同じくして、格子点間隔のみを狭くした状態で電流源を推定することで、最小ノルム解の精度を維持しながら、電流源を精度よく推定しようとするものである。

【0018】しかし、最小ノルム法を用いた電流源の推定方法では、磁気センサの数 m （式の個数）よりも各格子点上に仮定した電流源のX、Y、Z方向の大きさを考慮した未知数の個数 $3n$ （ n は格子点の数）が多い場合（ $3n > m$ ）を前提としているので、各格子点上の未知の電流源と計測された磁界との関係を示す係数行列がランク落ちして、解が不安定になることがある。また、最適な電流源を特定する過程において、最小の格子点間隔が予め設定した値（収束判定値）以下になったか否かを判断基準としているので、この判定基準の値によっては推定結果が異なることがある。

【0019】そこで、更に本出願人は、特願平6-47220号によって、磁気センサの個数よりも少ない個数で格子点を設定し、これらの各格子点上の未知の電流源が及ぼす磁界と磁気センサによって計測した磁界の2乗誤差を最小にするという条件を付加することにより未知

の電流源を求め、その求めた電流源から計算した磁界と磁気センサによって計測した磁界の2乗誤差が大域的に最小となったか否かを判断し、最小でないと判断された場合に、前記求められた電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点付近に他の格子点群を移動させる手法を提案した。なお、ここで、2乗誤差が大域的に最小であるとは、上述した格子点の移動と電流源の算出処理を複数回繰り返した場合に、各格子点配置毎に求められた最小2乗誤差の中で値が最小であることをいう。

【0020】この手法によれば、設定した各格子点上の未知の電流源の個数を磁気センサの個数よりも少なくし、また、計測磁界から電流源を求める条件として、各格子点上の電流源が及ぼす磁界と実際の計測磁界の2乗誤差を最小にするという条件を採用したので、電流源の推定をより正確に行うことができる。さらに、前記2乗誤差が大域的に最小となるときに電流源を真の電流源として推定するので、最終の電流源を特定する過程で、収束判定値の設定が不要になり、最終の電流源の特定を一意的に行うことができる。

【0021】ただ、この手法によっても、なお以下のような改良すべき点がある。すなわち、上述した線形最小2乗法を用いて電流源を推定する手法によると、各格子点上の電流源のモーメント（方向、大きさ）をばらつかせ、これらの電流源の磁界を打ち消し合わせた結果として得られる磁場が、計測磁場と同じになるように、各格子点上の電流源が推定される。つまり、推定された各電流源のモーメントにバラツキが発生し易い。また、計測磁場にノイズが離散的に混入していた場合、そのノイズ成分までもが解（電流源）として算出されてしまうこともある。

【0022】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本出願人は、特願平6-152680号（特開平7-327943号）において、上述の諸欠点を解消し、特に、推定された電流源の物理量のバラツキを抑制するとともに、計測磁場にノイズが混入していても、その影響を受け難い生体活動電流源推定装置を提案した。この生体活動電流源推定装置では、次のように構成となっている。すなわち、各磁気センサで計測された微小磁界はデジタルデータに変換された後、収集記憶される。また、診断対象領域に磁気センサの個数よりも少ない数でもって、複数個の格子点が仮想的に設定される。そして、各格子点上の未知の電流源が及ぼす磁界と収集記憶された磁界データとの2乗誤差と、前記電流源の重み付き2乗和（以下、適宜「ペナルティ項」とも記す）との和を最小にするという条件を付加して、各格子点上の電流源が算出により求められる。

【0023】電流源の算出に続いて、求められた電流源から計算した磁界と、磁気センサで実際に計測されて収集記憶されている磁界データとの2乗誤差を含む関数が

大域的に最小となったか否かが判断される。最小でないと判断された場合は、算出で求められた電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点の付近へ他の格子点群を移動させて格子点群が再配置される。そして、前記の電流源の算出、判断、および格子点群再配置の各処理を繰り返し、2乗誤差を含む関数が大域的に最小と判断された場合には、その磁界に対応する電流源が真の電流源として推定される。

【0024】上の先願に係る生体活動電流源推定装置の場合、電流源の重み付き2乗和であるペナルティ項は、電流源が固まって（寄り集まって）存在する程、その値が小さくなるという性質があることから、算出される電流源の物理量のバラツキが抑制されるとともに、離散的に存在するノイズが誤って解として推定される可能性が少なくなると期待されるのである。ところが、この先願の生体活動電流源推定装置でも、他の格子点から遠く離れた格子点において電流源が推定されることがあり、電流源の的確な特定が妨害される場合がある。すなわち、例えば離散的に存在するノイズが誤って解として推定される不都合が、未だ十分に解消されることなく依然として残っていると考えられるのである。

【0025】以上の事情に鑑み、この発明は、他の格子点から遠く離れた格子点で誤って電流源が推定されることのない電流源の的確な特定がおこなえる生体活動電流源推定装置を提供することを課題とする。

【0026】

【課題を解決するための手段】発明者は、上記課題を解決するため、様々な角度から検討を行い、各格子点上の電流源の算出の際に用いられる電流源の重み付き2乗和であるペナルティ項がに着目した。すなわち、ペナルティ項が電流源の算出に際して適切に機能していない場合があるのではないかと推測したのである。このペナルティ項は（詳しくは後述するのであるが）、 $[\lambda \sum (w_i \cdot P_i^2)]$ で示されるものであり、ここで、 $i: 1 \sim 3n$ 、 λ : ペナルティ項の重み係数、 w_i : 磁気センサから磁場測定面までの距離による影響をキャンセルするための係数である。このペナルティ項の作用を端的に言えば、ペナルティ項が大きな値となるような格子点では電流源が見いだされず、ペナルティ項が小さな値となるような格子点では電流源が見いだされるということになる。このことからすれば、他の格子点から遠く離れた格子点（遠隔格子点）において、計測磁場ノイズが原因するような不適当な電流源が推定されることのないようにするためには、遠隔格子点があればペナルティ項が大きな値となるようであればよいと推論されたのである。

【0027】そこで、改めて現在のペナルティ項を検討してみると、ペナルティ項の重み係数には遠隔格子点の存在の有無が殆ど関係しておらず、遠隔格子点があることでペナルティ項が大きな値となることはなく、遠隔格子点においても電流源が推定される事態を招来していた

ことが分かった。つまり、従来は、ペナルティ項の重み係数 λ として適当な一定定数を用いるか、各格子点間の最短距離の単純平均値を用いており、いずれにせよ、他の格子点から長い距離を隔てて存在する遠隔格子点の有無に殆ど関係なく一律の値であったことが、遠隔格子点においてノイズに起因する不適当な電流源が推定される結果を招いていたと考えるに至ったのである。

【0028】上記のような推考結果に立脚して、遠隔格子点の存在の有無がペナルティ項の重み係数の違いとなつてあらわれるような方策の検討を続けた結果、ペナルティ項における各電流源の2乗値の重み付け（重み係数）を一律のものとし、各格子点と、他の全格子点それぞれの距離の平均値に対応したものとして、各格子点ごとにそれぞれに重み係数を設定すれば、遠隔格子点があればペナルティ項が大きな値となつて、遠隔格子点においてノイズに起因する不適当な電流源が推定されてしまふ事態が阻止できるという知見を得るに至り、これにより、この発明を完成させることができた。

【0029】したがって、上記課題を解決するため、この発明の生体活動電流源推定装置は、生体活動電流源の位置、大きさ、方向等の物理量を推定する装置であつて、（a）被検体の診断対象領域に近接配備され、前記診断対象領域内の生体活動電流源による微小磁界を計測する複数個の磁気センサと、（b）前記各磁気センサによって計測された磁界データをデジタルデータに変換するデータ変換手段と、（c）前記デジタルデータに変換された磁界データを収集して記憶するデータ収集手段と、（d）前記診断対象領域に、その個数が前記磁気センサの個数よりも少なくなるように複数個の格子点を設定する格子点設定手段と、（e）前記各格子点上の未知の電流源が及ぼす磁界と前記データ収集手段に記憶された磁界データの2乗誤差と、前記電流源の重み付き2乗和との和を最小にするという条件を付加することにより未知の電流源を求める電流源算出手段と、（f）前記求めた電流源から計算した磁界と前記磁気センサにより実際に計測されて前記データ収集手段に記憶された磁界データとの2乗誤差を含む関数が大域的に最小となったか否かを判断する判断手段と、（g）前記2乗誤差を含む関数が大域的に最小でないと判断された場合に、前記電流源算出手段で求めた各格子点上の電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点の付近へ他の格子点群を移動させて前記格子点群を再配置する格子点群再配置手段と、（h）前記電流源算出手段、前記判断手段、および前記格子点群再配置手段による各処理を繰り返し、前記判断手段で2乗誤差を含む関数が大域的に最小と判断された場合の磁界に対応する電流源を真の電流源と推定する電流源特定手段と、（i）前記電流源特定手段で推定された電流源を、前記被検体の診断対象領域の断層像に重ね合わせて表示する表示手段とを備えた生体活動電流源推定装置において、前記電流源算出手段では、各格子

点ごとに、その格子点とその他の全格子点との平均距離に基づいて重み係数が決定されるとともに、各重み係数により、対応する電流源の2乗値にそれぞれ重み付けがなされて電流源の重み付き2乗和が求出されるよう構成されている。

【0030】〔作用〕この発明の生体活動電流源推定装置における電流源推定の際の作用は次のとおりである。各磁気センサで計測された微小磁界はデータ変換手段でデジタルデータに変換された後、データ収集手段に記憶される。そして、格子点設定手段により、診断対象領域に複数個の格子点が仮想的に設定される。この格子点の個数は、磁気センサの個数よりも少なく設定される。各格子点上の未知の電流源が及ぼす磁界と前記データ収集手段に記憶された磁界データとの2乗誤差と、前記電流源の重み付き2乗和との和を最小にするという条件を付加して、各格子点上の電流源が電流源算出手段により求められる。そして、この時、電流源算出手段では、電流源の重み付き2乗和の求出にあたり、各格子点ごとに、その格子点とその他の全格子点との平均距離に基づいて重み係数が決定されるとともに、各重み係数により対応する電流源にそれぞれ重み付けがなされる。

【0031】ここで、電流源の重み付き2乗和であるペナルティ項は、電流源が固まって（寄り集まって）存在する程、その値が小さくなるという性質があるので、算出される電流源の物理量のバラツキが抑制されるとともに、電流源の重み付き2乗和における各重み係数には遠隔格子点の存在が値の違いとなつてあらわれ、遠隔格子点がある場合には確実に電流源の重み付き2乗和が大きな値となることから、離散的に存在するノイズが解として求められることが殆どなくなる。

【0032】続いて、電流源算出手段で求められた電流源から計算した磁界と、磁気センサで実際に計測されてデータ収集手段に記憶されている磁界データとの2乗誤差を含む関数が大域的に最小となったか否かが判断手段により判断される。最小でないと判断された場合、格子点群再配置手段により、前記電流源算出手段で求められた電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点の付近へ他の格子点群を移動させて格子点群が再配置される。前記電流源算出手段、判断手段、および格子点群再配置手段による各処理を繰り返し、判断手段で2乗誤差を含む関数が大域的に最小と判断された場合に、電流源特定手段によりその磁界に対応する電流源が真の電流源として推定される。電流源特定手段で推定された電流源は、表示手段により被検体の診断対象領域の断層像に重ね合わせて表示される。

【0033】

〔発明の実施の形態〕以下、この発明の生体活動電流源推定装置の実施例を図面を参照しながら説明する。

<第1実施例>図1は実施例の生体活動電流源推定装置の概略構成を示したブロック図であり、図中、符号2は

磁気シールドルームであり、この磁気シールドルーム2内に被検体Mが仰臥されるベッド3と、被検体Mの例えば脳に近接配備され、脳内に生じた生体活動電流源による微小磁界を無侵襲に計測するためのマルチチャンネルSQUIDセンサ1とが設けられている。上述したように、マルチチャンネルSQUIDセンサ1は、デュアー内に多数の磁気センサが冷媒に浸漬されたかたちで収納されている。本実施例において、各磁気センサは被検体Mの脳を球体とした場合に、その半径方向の磁界成分を検出する一対のコイルでそれぞれ構成されている。

【0034】マルチチャンネルSQUIDセンサ1で検出された磁界データはデータ変換ユニット4に与えられてデジタルデータに変換された後、データ収集ユニット5に集められる。刺激装置6は、被検体Mに電氣的刺激（あるいは音、光刺激など）を与えるためのものである。ポジショニングユニット7は、マルチチャンネルSQUIDセンサ1を基準とした3次元座標系に対する被検体Mの位置関係を把握するための装置である。例えば、被検体Mの複数個所に小コイルを取り付け、これらの小コイルにポジショニングユニット7から給電する。そして、各コイルから発生した磁界をマルチチャンネルSQUIDセンサ1で検出することにより、マルチチャンネルSQUIDセンサ1に対する被検体Mの位置関係を把握する。なお、SQUIDセンサ1に対する被検体Mの位置関係を把握するための手法は、これ以外に、デュワーに投光器を取り付けて光ビームを被検体Mに照射して両者の位置関係を把握するものや、あるいは、特開平5-237065号、特開平6-788925号などに開示された種々の手法が用いられる。

【0035】データ解析ユニット8は、データ収集ユニット5に集められた磁界データに基づいて、被検体Mの診断対象領域内の電流源を推定するためのものである。このデータ解析ユニット8は、後述する説明から明らかになるように、この発明における格子点設定手段、電流源算出手段、判断手段、格子点群再配置手段、および電流源特定手段としての機能を備える。データ解析ユニット8に関連して設けられた光磁気ディスク9には、例えばX線CT装置やMRI装置で得られた断層画像が記憶されており、データ解析ユニット8で推定された電流源が、これらの断層像上に重ね合わされて(TV)カラーモニタ10に表示されたり、あるいはカラープリンタ11に印字出力されるようになっている。つまり、この発明では、推定された電流源の表示はカラーモニタ10の画面に映し出す方式だけでなくフィルム等のシートの表*

*面に印刷(プリント)する方式もあるのである。なお、X線CT装置やMRI装置で得られた断層画像は、図1に示した通信回線12を介してデータ解析ユニット8に直接伝送するように構成してもよい。

【0036】上述したように、マルチチャンネルSQUIDセンサ1を基準とした3次元座標系に対する被検体Mの位置関係を測定して記憶するとともに、マルチチャンネルSQUIDセンサ1で被検体Mの診断対象領域である例えば脳内の生体活動電流源からの微小磁界を計測して、その磁界データをデータ収集ユニット5に集めた後、データ解析ユニット8で電流源の推定処理が実行される。以下、図2に示したフローチャートを参照して説明する。

【0037】図7に示した従来例と同様に、診断対象領域である例えば脳内に3次元の格子点群Nを想定する(ステップS1)。ここで、格子点群Nについての未知数 $3n$ (各格子点についてX、Y、Z方向に想定される電流源の個数)が、マルチチャンネルSQUIDセンサ1を構成する各磁気センサ $S_1 \sim S_m$ の個数 m よりも少なくなるように、格子点群Nの格子点の数が設定される。

【0038】そして、式(3)で表される行列Aの各係数を、ビオ・サバルの法則を使って算出(行列Aの各係数は、後述する格子点の移動ごとに算出される)した後、各格子点上の電流源をベナルティ項付きの線形最小2乗法で求める(ステップS2)。以下、このステップS2の処理を詳細に説明する。

【0039】上述した式(4)を使って、磁気センサ $S_1 \sim S_m$ によって計測され、データ収集ユニット5に記憶された磁界データ[Bd]から各格子点上の電流源[P]を求める。式(4)を改めて以下に示す。

$$[P] = A^{-1} [Bd] \quad \dots\dots\dots (4)$$

【0040】行列Aは上述した(3)式で表される、 $3n \times m$ 個の要素をもった行列である。(4)式において、式の個数 m (磁気センサ $S_1 \sim S_m$ の個数)が、未知数の個数 $3n$ よりも多いために解が求まらない。そこで、測定された磁界[Bd]と各格子点上に仮定した電流源[P]が磁気センサ $S_1 \sim S_m$ に及ぼす磁界[B]との2乗誤差 $|[Bd] - [B]|$ と、以下に示すベナルティ項との和で表された評価関数fを最小にするという条件を付加することにより、線形最小2乗法を用いて電流源[P]を算出する。この評価関数を式(7)に示す。

【0041】

【数3】

$$f = \sum_{i=1}^n (Bdi - Bi)^2 + \sum_{i=1}^{3n} (\lambda_i \cdot Wi \cdot Pi^2) \quad \dots\dots\dots (7)$$

【0042】評価関数の第1項が磁場の2乗誤差、第2項がベナルティ項である。ベナルティ項中の λ_i はベナルティ項の重み係数、 w_i は磁気センサから磁場測定面

までの距離による影響をキャンセルするための係数である。ベナルティ項は、電流源が固まって存在する程、その値が小さくなるという性質があるので、評価関数中の

第1項の磁場の2乗誤差のみを最小にするという条件で電流源を求めた場合に、電流源がバラツキ易いという傾向が抑制されるとともに、離散的に存在するノイズ成分が解として採用されることが軽減される。

【0043】そして、この発明における特徴的な構成として、ここで、式(7)中のペナルティ項の重み係数 λ_i を、各格子点について、その格子点と他のとの平均距離をそれぞれ求め、この平均距離に基づいて各格子点ごとの重み係数 λ_i を決定する。平均距離が短いほど重み係数 λ_i は小さくなる対応関係にある。これにより、格子点10が他の格子点から離れているのときは重み係数 λ_i が*

$$[P] = A^* [Bd] \quad \dots\dots\dots (8)$$

で表される。ここで、 A^* は次式(9)により求められ ※ ※る。

$$A^* = (A^t A + \Gamma \cdot W)^{-1} \cdot A^t \quad \dots\dots\dots (9)$$

(9) 式中の Γ は、次式(10)で表される行列であり、(9) 式中の W は、次式(11)で表される行列である。

$$\Gamma = \begin{bmatrix} \lambda_1 & & & & \\ & \lambda_2 & & & \\ & & \lambda_3 & & \\ & & & \ddots & \\ & & & & 0 \\ & & & & & \ddots \\ & & & & & & \lambda_{3n} \end{bmatrix} \quad \dots\dots\dots (10)$$

【0046】

$$W = \begin{bmatrix} w_1 & & & & \\ & w_2 & & & \\ & & w_3 & & \\ & & & \ddots & \\ & & & & 0 \\ & & & & & \ddots \\ & & & & & & w_{3n} \end{bmatrix} \quad \dots\dots\dots (11)$$

【0047】ここで、一般に、電流源 P_i が磁場測定面に近いほど大きな磁場が測定されるので、行列 W を次式(12)のようにすることで、求める電流源 P_i について、磁場測定面との距離による影響(すなわち、電流源 P_i が磁場測定面の近くに推定されるという傾向)をキャンセルすることができる。

【0048】

【数6】

$$w_i = \sum_{j=1}^n A_{ji}^2 \quad \dots\dots\dots (12)$$

【0049】上記した(8)式と(9)式により電流源 $[P]$ が求まると、ステップS3に進んで、推定された電流源 $[P]$ が磁気センサ $S_1 \sim S_n$ に及ぼす磁界 $[B]$ と測定された磁界 $[Bd]$ との2乗誤差と、上述したペナルティ項との和が、大域的に最小であるか否かを判断する。ここで、磁場の2乗誤差とペナルティ項との和が大域的に最小であるとは、後述するステップS4を繰り返す過程で格子点群を複数回移動させた場合に、それぞれの格子点の位置で上述した方法により求めた磁

*大きくなる結果、式(7)中のペナルティ項の影響が大きくなり、他の格子点から遠く離れた格子点において電流源を推定するようなことはなくなって、ノイズ成分の影響による推定電流源のバラツキを抑制することができる。一方、格子点が局所的に寄り集まってくると重み係数 λ_i が小さくなり、その結果、式(7)中のペナルティ項の影響が小さくなるので、電流源の必要以上の集中が避けられるようになる。

【0044】上記の評価関数 f を最小にするという条件を付加することにより、式(4)は

★【0045】

【数4】

☆ ☆【数5】

場の2乗誤差とペナルティ項との和の中で、値が最小のものをいう。磁場の2乗誤差とペナルティ項との和が大域的に最小であるか否かの判断は、後述するステップS4を繰り返す過程で、再配置された格子点群について、上述したステップS2、S3の処理により、それぞれ求めた磁場の2乗誤差とペナルティ項との和を記憶しておき、それぞれの値を比較して極小となる値を大域的な最小値とすればよい。

40 【0050】最小でないと判断された場合はステップS4に進み、ステップS2で求めた電流源 $[P]$ の中、値の大きな電流源が存在する格子点の周りに他の格子点上の電流源を移動させる。これにより、格子点数は元の格子点群 N と同じで、間隔が密になった新たな格子点群が得られる。なお、値の大きな電流源は必ずしも一つではなく、通常は複数個ある。

【0051】値の大きな電流源が存在する格子点に、他の格子点群を近づけるための手法は特に限定しないが、例えば、次のような手法が例示される。ステップS2で求められた各格子点の電流源の大きさを質量と考え、重

力によって各格子点間に引力が働くと仮定する。そうすると、各格子点は、質量の大きな格子点に近づいて行き、質量の大きな格子点に近い程、密度の高い格子点群が得られる。各格子点の移動距離は適宜に設定される。さらに、別の格子点移動法としては、例えば、推定電流の大きい格子点を中心とする立方体の頂点に推定電流の小さい各格子点8個を移動する。このとき、立方体の大きさは、例えば、推定電流の大きい格子点と、これに最も近い格子点との距離の半分とする。

【0052】格子点を移動させた後、ステップS2に戻って、移動させた格子点群について、上述した評価関数を最小にするという条件を付加して、線形最小2乗法で電流源〔P〕を新たに求める。そして、ステップS3で再び2乗誤差とペナルティ項との和が大域的に最小であるか否かの判断を行い、最小でないと判断した場合は上述したステップS2～S4を繰り返し行う。

【0053】ステップS3で最小であると判断された場合は、ステップS5において大域的に最小となった磁界〔B〕に対する電流源〔P〕を真の電流源と推定する。真の電流源として推定された電流源〔P〕は、図1に示した光磁気ディスク9に記憶されたX線CT像やMR断層像上に重ね合わされて、例えばカラーモニタ10に表示される。

【0054】＜シミュレーション＞上述した手法の作用を視覚的に確認するためにシミュレーションを行った。1辺20mmの立方体に10nAの電流が流れている電流源を推定した。電流源を129個の磁気センサで計測した磁場（信号対雑音比S/N=20）に32個の格子点を設定して、第1実施例に従って推定したシミュレーション結果を図3に示す。また、式(7)中のペナルティ項の重み係数 λ を、先願発明のように全格子点間距離の単純平均値の一律のものにした他は、第1実施例と同様に推定したシミュレーション結果を図6に示す。図6には、遠隔格子点に大きな電流源1d、d2が推定されており、これは測定ノイズによるもので本来は存在しないエラー電流源である。第1実施例による図3では、エラー電流源は全く認められず、この発明では、測定ノイズのある場合にも電流源が正確に推定されていることが判る。

【0055】＜第2実施例＞第1実施例で説明した手法は、磁場源を電流双極子と仮定した場合には良好な推定を行うことができるが、最適電流源の特定基準（図2のステップS3）にペナルティ項を加えた関係で、推定される電流源が固まる（局所的に集中する）という傾向をもつ。そのため、電流源がある程度の拡がりをもって分布している場合に、これらの電流源が正しく推定され難いという難点がある。本実施例は、この点に鑑み、拡がりをもつ電流源も正しく推定することができるようにした。なお、装置の概略構成は図1に示した第1実施例のものと同様であるので、ここでの説明は省略する。

【0056】以下、図4のフローチャートを参照して、データ解析ユニット8における電流源の推定処理について説明する。ステップS11では、第1実施例と同様に、診断対象領域に格子点群を均等に設定する。ステップS12では、磁気センサ $S_1 \sim S_n$ によって計測された磁界〔Bd〕から電流源〔P〕を線形最小2乗法で求めるにあたり、第1実施例のステップS2と同様に、測定された磁界〔Bd〕と各格子点上に仮定した電流源〔P〕が磁気センサ $S_1 \sim S_n$ に及ぼす磁界〔B〕との2乗誤差 $|〔Bd〕 - 〔B〕|$ と、ペナルティ項との和で表された評価関数 f を最小にするという条件を付加する。

【0057】勿論、ここでも、式(7)中のペナルティ項の重み係数 λ_i を、各格子点について、その格子点と他のとの平均距離をそれぞれ求め、この平均距離に基づいて各格子点ごとの重み係数 λ_i を決定する。平均距離が短いほど重み係数 λ_i は小さくなる対応関係にある。これにより、格子点が増えるにつれて、他の格子点から遠く離れた格子点において電流源を推定するようにはなくなって、ノイズ成分の影響による推定電流源のバラツキを抑制することができることは同じであることは言うまでもない。また、格子点が局所的に寄り集まってくると重み係数 λ_i が小さくなり、その結果、式(7)中のペナルティ項の影響が小さくなるので、電流源の必要以上の集中が避けられることも同様である。

【0058】電流源〔P〕が求まると、ステップS13に進んで、推定された電流源〔P〕が磁気センサ $S_1 \sim S_n$ に及ぼす磁界〔B〕と測定された磁界〔Bd〕との2乗誤差が大域的に最小であるか否かを判断する。すなわち、このステップS13では、最適電流源の特定基準からペナルティ項を除いたので、不必要に固まった電流源が最適の電流源として採用されることが避けられる。

【0059】最小でないと判断された場合は、第1実施例と同様に、ステップS14に進み、最大の電流源が存在する格子点の回りに他の格子点上の電流源を移動させて、ステップS12に戻り、移動させた格子点群について、同様にペナルティ項を付加した線形最小2乗法で電流源〔P〕を新たに求める。そして、ステップS13で再び2乗誤差が大域的に最小であるか否かの判断を行い、最小でないと判断した場合は上述したステップS12～S14を繰り返し行う。ステップS13で最小であると判断された場合は、ステップS15において大域的に最小となった磁界〔B〕に対する電流源〔P〕を真の電流源と推定し、その電流源を関心領域の断層上に重ね合わせ表示して処理を終える。

【0060】＜シミュレーション＞第1実施例の場合と同様にしてシミュレーションを行った。1辺20mmの立方体に10nAの電流が流れている電流源を推定し

た。シミュレーション結果を図5に示す。エラー電流源は全く認められず、推定される電流源の拡がりも第1実施例の図3の場合よりも広く、第2実施例は、電流源の拡がりの大きい場合に適当であることが分かる。

【0061】この発明は、上記実施例に限らず、下記のように変形して実施することが出来る。

(1) 上記実施例では、磁気センサの数が129個であり、格子点の設定数が32個であったが、磁気センサの数や格子点の設定数が、実施例の場合より多くても、あるいは少なくともよい。

【0062】(2) 上記実施例では、診断対象領域が頭部であったが、診断対象領域が頭部以外の部位であってもよいことは言うまでもない。

【0063】

【発明の効果】以上の説明から明らかなように、この発明によれば、各格子点上の未知の電流源が及ぼす磁界と計測された磁界データとの2乗誤差と、電流源の重み付き2乗和との和を最小にするという条件を付加して、各格子点上の電流源を求める際、ペナルティ項における電流源の2乗値についての重み付けを、各格子点と、他の全格子点それぞれの距離の平均値に対応したものとして

いるので、求められた電流源の物理量のバラツキが抑制されるとともに、遠く離れた位置に単独で推定される格子点にノイズに起因するような電流源が誤って解として求められることがなくなり、電流源の拡がりが的確に特定できる。また、同時に、誤って電流源が推定される格子点が減るということは、正しく電流源が推定される格子点が増えることであるので、電流源解析精度の向上がもたらされることにもなる。

【0064】なお、この発明では、先願発明と同様、電

流源の推定精度を上げるために、格子点群を増やすことなく、先に求められた電流源の内、値の大きな電流源が存在する格子点の付近へ他の格子点群を移動させて、再*

度、電流源を推定している。つまり、未知数の個数が一定であるので、電流源算出の計算精度を維持することができるだけでなく、さらに、磁場の2乗誤差と電流源の重み付き2乗和との和が大域的に最小となるときの電流源を真の電流源として推定するので、最終の電流源を特定する過程で、収束判定値の設定が不要になり、最終の電流源の特定を一意的に行うこともできる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明に係る生体活動電流源推定装置の一実施例の概略構成を示したブロック図である。

【図2】第1実施例装置による電流源推定処理の流れを示すフローチャートである。

【図3】第1実施例による電流源推定のシミュレーション結果を示す説明図である。

【図4】第2実施例装置による電流源推定処理の流れを示すフローチャートである。

【図5】第2実施例による電流源推定のシミュレーション結果を示す説明図である。

【図6】従来装置による電流源推定のシミュレーション結果を示す説明図である。

【図7】従来例に係る推定処理の説明図である。

【図8】別の従来例に係る推定処理の説明図である。

【符号の説明】

1…マルチチャンネルSQUIDセンサ

2…磁気シールドルーム

4…データ変換ユニット

5…データ収集ユニット

8…データ解析ユニット

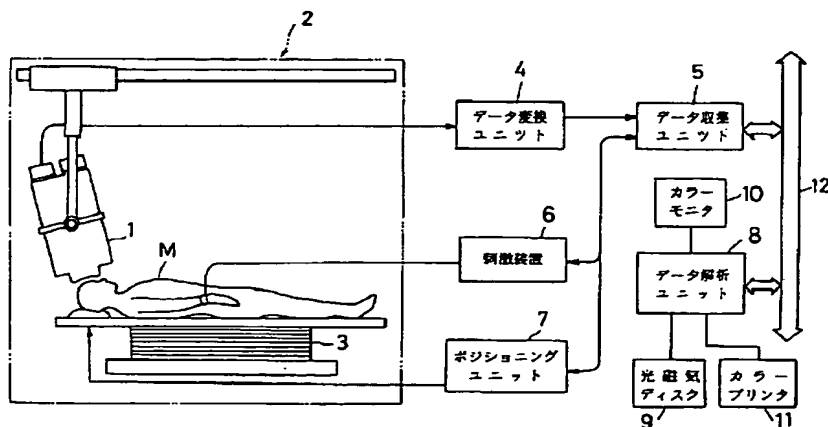
10…カラーモニタ

M…被検体

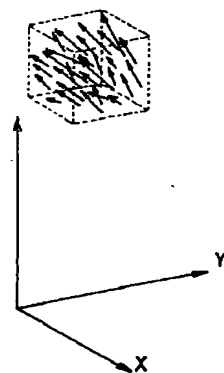
S₁…S_n…磁気センサ

λ_i…重み係数

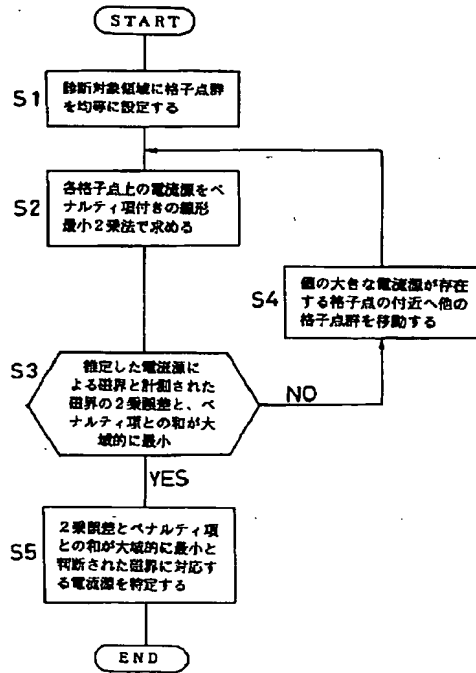
【図1】



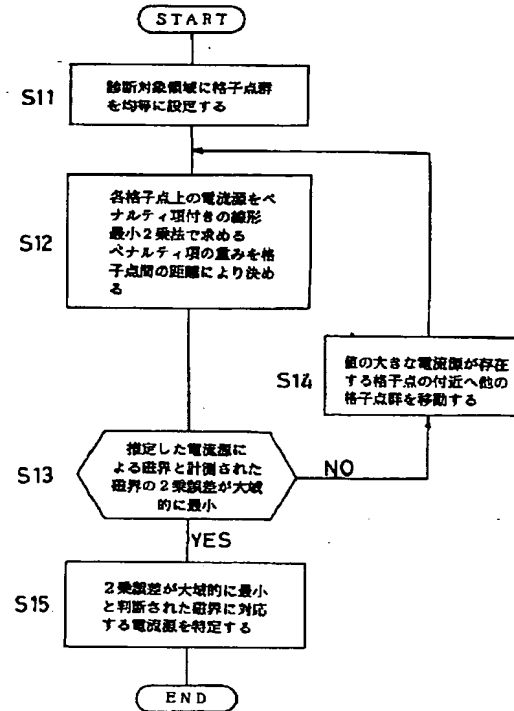
【図3】



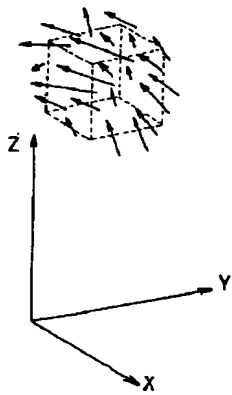
【図2】



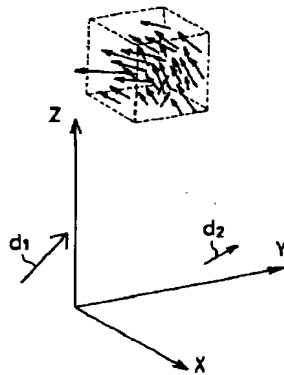
【図4】



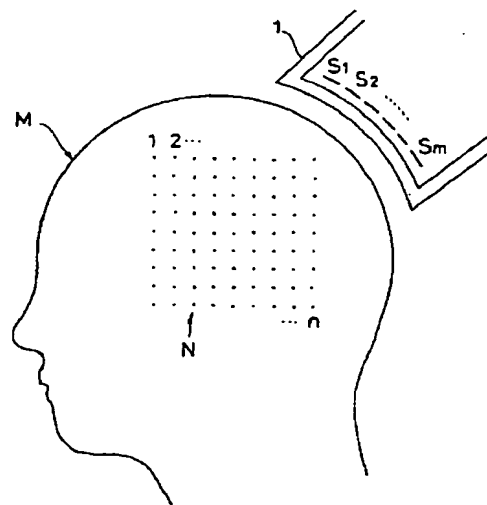
【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

